



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت دریافت دکترای تخصصی جراحی عمومی

عنوان:

**بررسی مقایسه ای تاثیر PRP در بهبود زخم پای دیابتی با درمان استاندارد
در بیماران دیابتی مراجعه کننده به بخش جراحی بیمارستان ولایت**

استاد راهنما:

دکتر حسین پارسا

استاد مشاور:

دکتر علیرضا محمدزاده

نویسنده:

دکتر حیدر افشار

سال تحصیلی ۹۴-۹۳

شماره پایان نامه: ۳۶۲

تقدیر و تشکر

باسپاس فراوان از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر پارسا که در جهت انجام این پژوهش
دلسوزانه مراراً همنایمی نمودند.

تقدیم بہ

مادر مہربانم

دل انگیز ترین رایحہ مہر، کہ دامن پر مہر ش یگانہ پناہم بود

و بہ پدر کراتقدم

استوار ترین پشتوانہ زندگی ام کہ، ہموارہ چتر محبتش بر سرم بود.

تقدیم بہ، مہمسر عزیزم

اسطورہ زندگیم، پناہ بخشگیم و امید بودنم؛

بہ پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفتش.

تقدیم بہ خواہر و برادر مہربانم

بہ ہمسفران مہربان زندگیم کہ باہم آغاز کر دیم، درکنار ہم آموختیم و بہ امید ہم بہ آئندہ چشتم

می دوزیم.

چکیده

مقدمه

دیابت یک بیماری شناخته شده متابولیک است که می تواند موجب افزایش عفونت یا اختلال در ترمیم زخم شود با توجه به اهمیت این بیماری و وسعت بروز زخم پای دیابتی در اینگونه بیماران این مطالعه جهت بررسی مقایسه ای دو روش درمانی زخم پای دیابتی به روش استاندارد (شستشو با نرمال سالین و دبریدمان معمول) و روش PRP انجام شده است در این مطالعه اهمیت روش PRP (پلاسمای غنی شده پلاکتی اتولوگ) بر روی درمان زخم پای دیابتی و مقایسه آن با روش استاندارد مورد ارزیابی قرار گرفته است.

هدف:

بررسی مقایسه ای تعیین اثر PRP در بهبود زخم پای دیابتی با درمان استاندارد (شستشو با سرم نرمال سالین) در بیماران دیابتی می باشد. بر اساس این مطالعه تاثیر مثبت PRP در بهبود زخم پای دیابتی و افزایش بهبود سرعت زخم پای دیابتی در بیماران دیابتی مزاجه کننده به بخش جراحی بیمارستان ولایت مشخص می کنند.

مواد و روش کار

در این کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ولایت کلیه بیماران دیابتی تیپ I و II در رده سنی ۴۰-۷۰ سال مشمول این مطالعه هستند. ۵۰ بیمار به طور

تصادفی وارد یکی از گروه های درمانی PRP یا روش استاندارد شدند و اطلاعات هر کدام از نظر سن و جنس و وسعت زخم میزان HbA_{1c} ثبت گردید. سپس بیماران در هر گروه بعد از گذشت ۴ هفته با یکدیگر مقایسه شدند و وارد مطالعه آماری ما گردیدند.

یافته ها

در مطالعه مورد نظر ما بین ۲ گروه از نظر جنس و HbA_{1c} تفاوت معنی داری وجود نداشت ولی از نظر میزان بهبود زخم بین ۲ گروه روش PRP با روش استاندارد تفاوت معنی دار وجود داشت. همچنین در مقایسه میانگین سنی بیماران مورد بررسی با هر دو روش رابط معنی دار وجود داشته است.

نتیجه گیری نهایی

در نهایت در تحقیق ما روش PRP روش موثرتر آلترناتیو در برابر روش استاندارد به تنهایی برای ترمیم زخم پای دیابتی می باشد. همچنین سن پایین تر بیماران با سرعت بهبودی بیشتر زخم پای دیابتی همراه بوده است.

کلمات کلیدی

زخم پای دیابتی –PRP– درمان استاندارد – میزان بهبودی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
.....	چکیده
.....	فصل اول: مقدمه و بیان مساله
.....	فصل دوم: بررسی متون
.....	فصل سوم: روش اجرا و طراحی تحقیق
.....	فصل چهارم: یافته ها
.....	فصل پنجم: شرح و نتیجه گیری
.....	چکیده انگلیسی
.....	منابع

فهرست جداول

صفحه

عنوان

-
-
- جدول ۱- بررسی تفاوت فراوانی جنسیت بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی
- جدول ۲- مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی
- جدول ۳- بررسی رابطه بین بهبود بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی
- جدول ۴- بررسی رابطه بین HbA_{1C} بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی
- جدول ۵- بررسی رابطه بین جنس بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد
- جدول ۶- مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد
- جدول ۷- بررسی رابطه بین جنس بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش PRP
- جدول ۸- مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش PRP

فصل اول

مقدمه و بیان مساله

دیابت شناخته شده ترین اختلال متابولیک است که می تواند موجب افزایش میزان عفونت و یا شکست در ترمیم زخم گردد. (۱) دیابت کنترل نشده منجر به کاهش التهاب و کاهش آنژیوژنز و سنتز کلاژن می گردد. اختلال در فعالیت گرانولوسیتها و ریشه مویرگها و تکثیر فیبروپلاستها همگی در دیابت توصیف شده اند. (۲) از زخمهای دیابتی مقدار کافی فاکتورهای رشد که نشانه التیام طبیعی هستند وجود ندارد. (۳) بیش از ۲۰۸۰۰۰۰۰ نفر در امریکا دیابت دارند. در سال ۲۰۰۲ مراکز کنترل بیماری اعلام کردند که ۸۲۰۰۰ آمپوتاسیون اندام تحتانی در بیماران دیابتی برآورد شده است. (۴) ۱۰-۱۵٪ بیماران دیابتی در معرض ابتلا به زخمهای دیابتی قرار دارند و سالانه در امریکا حدود ۶۰-۵۰ هزار آمپوتاسیون در بیماران دیابتی انجام می شود. (۵) در افراد دیابتی فاکتورهای زیادی همچون نوروپاتی و هیپوکسی بافتی و ایمونوپاتی ناشی از هیپر گلیسمی باعث استعداد ابتلای این بیماران به عفونت می شود و قدرت بهبودی آنها را کاهش می دهد. (۶) یکی از علل ایجاد زخم مزمن در بیماران دیابتی عدم پاسخ به سیگنالهای تنظیم نرمال می باشد که این پدیده خود را به صورت عدم سنتز فاکتورهای رشدی نرمال بروز می دهد و همچنین افزایش تخریب فاکتورهای رشدی نرمال در درون یک محیط زخم رخ می دهد که این به علت افزایش فعالیت پروتئولیتیک و یا ناتوانی فعالیت های آنتی پروتئاز طبیعی است. (۷) با توجه به اینکه نقصان فاکتورهای رشدی از علل بسیار مهم عدم بهبودی زخم می باشد یک راه ساده این است که این زخم ها را با یک یا انواع متعددی از فاکتورهای رشدی

تحت درمان قرار دهیم تا ترمیم را اپی تلایلیزاسیون مجدد تسریع شود. (۸) فاکتورهای رشدی را می توان چه به صورت همولوگ/اتولوگ و چه به صورت نو ترکیب تهیه کرد. فاکتورهای رشدی اتولوگ را از پلاکتهای خود فرد می گیرند (ORP). (۹) در این مطالعه ما بر آن شدیم تاثیر PRP را در بهبود زخم پای دیابتی با درمان استاندارد در بیماران دیابتی مراجعه کننده به بخش جراحی بیمارستان ولایت مقایسه کنیم. این مطالعه بر روی ۵۰ نفر بیمار دیابتی ۴۰-۷۰ سال انجام شد و بیماران به طور تصادفی در دو گروه تحت مطالعه مقایسه ای درمان PRP و درمان استاندارد قرار گرفتند و در واقع میزان تاثیر PRP در بهبود زخم پای دیابتی مورد سنجش قرار گرفت. تا با کمک PRP، پلاک پلاکتی که هم هموستاز و هم آزادسازی پروتئین های فعال بیولوژیکی می شود، تشکیل می شود. بر اساس شناخت ما، هیچ گزارش و مطالعه وسیعی در زمینه تاثیر PRP بر روی زخم پای دیابتی وجود ندارد.

با توجه به اهمیت بیماری متابولیک دیابت و وسعت بروز زخم پای دیابتی در این گونه بیماران، این مطالعه جهت بررسی مقایسه ای دو روش درمان زخم پای دیابتی انجام شده است. در این مطالعه اهمیت روش درمان PRP در بیماران دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفته است. پلاسمای غنی شده پلاکتی اتولوگ (PRP) ممکن است باعث بهبود زخم با استفاده از تشکیل پلاک پلاکتی شود که هموستاز و ترشحات پروتئینهای فعال بیولوژیکی را تحریک می کند (۱۰) و باعث آزاد سازی فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد مشتق پلاکتی، $TGF\beta$ و $TGF\beta_2$ و فاکتور رشد اپیدرمال می شود. (۱۱) آزادسازی این فاکتورهای رشد به زخم یک محیط ترمیم

زخم ایجاد کرده و بهبود زخم را افزایش می دهد. با این مطالعه به این نتیجه رسیدیم که بهبودی زخم و سرعت بهبودی زخم چه از لحاظ کمی (زمان بهبودی) و چه از لحاظ کیفی در گروه درمانی PRP نسبت به گروه استاندارد بسیار بهتر بوده است.

بیان مسئله

دیابت یکی از بیماری های فریبکاری است که بر بیش از ۳۷۱ میلیون از مردم جهان در سال ۲۰۱۲ تاثیر داشته است و تا سال ۲۰۳۰ به ۵۵۲ میلیون افزایش خواهد یافت. این بیماری به سمت عوارض جدی و تهدید کننده نیز می رود. سندرم پای دیابتی یکی از پر هزینه ترین این عوارض است. بر طبق آمار WHO سندرم پای دیابتی یک زخم عفونی همراه با یا بدون تخریب بافت عمقی است که با اختلالات نورولوژیک و یا مراحل مختلفی از بیماری انسداد عروقی در اندام تحتانی همراه است. این اتفاق نظر بر پای دیابتی آن را به عنوان زخم پای دیابتی تمام ضخامت پایین تر از پاشنه در بیمار دیابتی معرفی کرده است که ارتباطی به مدت زمان ایجاد آن ندارد. (۱۲)

زخم پای دیابتی در ۱۵-۲۵٪ بیماران دیابتی ایجاد می شود و تقریباً ۱۵-۲۵٪ موارد آن نیاز به آمپوتاسیون می یابند. برخی آمارها نشان داده که احتمال آمپوتاسیون در بیماران دیابتی ۲۵-۳۰ برابر بیش از جمعیت معمولی می باشد. (۱۳) مطالعات مختلفی نشان داده که میزان آمپوتاسیون پای دیابتی مازور در برخی سطوح تا حدود ۵۵۰ به ۳۶۰-۱۶۰ در ۱۰۰۰۰۰ کاهش یافته است و میزان آمپوتاسیون مینور (شست پا، fore foot) تغییری نکرده است. نوروپاتی محیطی

مهمترین علت ایجاد زخم پای دیابتی می باشد و باعث کاهش حس و کاهش درد نیز می شود. عفونت هر نوع زخم پای دیابتی را پیچیده می کند و یکی از مهمترین علل پذیرش بیمارستانی بیماران دیابتی می باشد. فاکتورهای پاتولوژیک شامل رسوب کلاژن افزایش یافته و شبکه گلیکوزیلاسیون محصولات می باشد و کاهش بافت چربی و افزایش ادم ایجاد می شود که باعث تخریب توازن بین فاکتورهای پیشگیری کننده و آسیب رسان می شود. (۱۴)

درمان عوارض پای دیابتی یک مشکل اجتماعی و اقتصادی می باشد. درمان نیاز به شناخت مراکز تخصصی دارد که در همکاری با یکدیگر بتوانند سیاست های پزشکی را اجرا کنند از جمله متخصص دیابت، جراح، جراح عروق، ارتوپدیست، رادیولوژیست، فیزیوتراپیست و سازنده کفش های مخصوص.

هدف اصلی تیم چند سیاسته درمان پای دیابتی پیشگیری از زخم پای دیابتی و تلاش در جهت جلوگیری از پیشرفت آن می باشد.

درمان استاندارد زخم پای دیابتی شامل بهبود و سطح کنترل قند، بهبود تغذیه و دبریدمان وسیع و کاهش عفونت و پانسمان و کاهش فشار نواحی پا می باشد. درمان پای دیابتی در جهت بازسازی عروقی ممکن است حتی نیاز به یک جراحی پیشگیرانه جهت کاهش ریسک زخم پای دیابتی داشته باشد. (۱۵) با این حال حتی بهترین اقدامات پیشگیرانه نمی تواند جلوی عوارض دیابت را بگیرند و حتی هیچ ضمانتی بر درمان زخم پای دیابتی نیستند. شناخت بهبود زخم دیابتی به سرعت در حال پیشرفت است و این در نتیجه تحقیقات گسترده بر روی

ترکیبات درمان جدید شامل سلولهای بنیادی فاکتورهای رشد، جایگزین های پوستی و درمان ژنتیکی می باشد. امروزه علاقه گسترده به سمت روشهای درمانی کمکی زخم پای دیابتی ایجاد شده است. (۱۵) مانند درمان با اکسیژن هیپرباریک و درمان PRP، Maggot (درمان با پلاسمای غنی پلاکتی) این روشها به سرعت از سال ۱۹۸۰ در حال پیشروی هستند. دلیل اصلی علاقه به این روشها، مشاهده سرعت افزایش یافته مقاومت باکتریایی به آنتی بیوتیکها به علت استفاده زیاد از آنتی بیوتیکهای موضعی می باشد. (۱۶)

بهبود زخم یک پروسه ی ترکیبی دینامیک است که شامل فاکتورهای زیر می باشد:

۱) التهاب و مرحله ایمونولوژیکی همراه

۲) گرانولاسیون و اپیدرم سازی و سیتوکینها و فاکتورهای رشد همراه آن.

۳) پروسه آنژیوژنز مجدد تحریک شده توسط تنظیم کننده های زیستی.

بنابراین هدف اصلی درمان پای دیابتی شامل اعمال آنتی باکتریایی و ترکیبی از مکملهای فاکتورهای رشد و سیتوکینها می باشد که محرک گرانولاسیون و اپیدرم سازی و آنژیوژنز هستند. (۱۱)

در افراد دیابتی اغلب فاکتورهای زیادی همچون نوروپاتی و هیپوکسی بافتی و ایمونوپاتی ناشی از هیپر گلیسمی باعث استعداد ابتلای این بیماران به عفونت می شود و قدرت بهبودی آن ها را

کاهش می دهد. عوارض پای دیابتی با ایسکمی و زخم های عمیق تا استخوان و تاندون که تهدید کننده اندام هستند همراه می باشد. (۷)

دیابت شناخته شده ترین اختلال متابولیک است که می تواند موجب افزایش میزان عفونت و یا شکست در ترمیم زخم گردد. دیابت کنترل نشده منجر به کاهش التهاب، آنژیوژنز و سنتز کلاژن می گردد. به علاوه بیماری عروق بزرگ و کوچک که نشانه دیابت پیشرفته می باشد موجب هیپوکسی موضعی می شود. اختلال در فعالیت گرانولوسیتها رشد مویرگ ها و تکثیر فیبروبلاست ها همگی در دیابت توصیف شده اند. چاقی، مقاومت به انسولین، هیپرگلیسمی و نارسایی کلیوی ناشی از دیابت به طور جدی و مستقل در اختلال ترمیم زخم در بیماران دیابتی موثرند. در زخم های دیابتی مقدار کافی فاکتورهای رشد که نشانه التیام طبیعی هستند وجود ندارد. این امر مشخص نیست که کاهش تولید کلاژن مسئول است یا افزایش تخریب آن به علت سطح بالای آنزیم های پروتئولیتیک. (۸)

۱۵-۱۰٪ بیماران دیابتی در معرض ابتلا به زخمهای دیابتی قرار دارند و سالانه در آمریکا حدود ۵۰-۶۰ هزار آپتوماسیون در بیماران دیابتی انجام می شود. عوامل عمده در ایجاد زخم پای دیابتی شامل نوروپاتی دفرمیتی پا و ایسکمی می باشد. حدود ۶۰-۷۰٪ زخمهای دیابتی به علت نوروپاتی و ۱۵-۲۰٪ به علت ایسکمی و ۱۵-۲۰٪ موارد به علت هر دوی اینهاست. نوروپاتی هم حسی و هم حرکتی است و به علت بالا بودن مدت وزن رخ می دهد. (۹) اختلال عملکرد حسی سبب می شود تا زخمهای کوچکی که به علت تروما، حجم خارجی و یا کفش

نا مناسب رخ می دهد تشخیص داده نشده باقی بماند. نوروپاتی حرکتی یا پا شارکو سبب کولاپس و یا در رفتگی مفاصل اینترفالانژیال و یا متاتارسوفالانژیال شده سبب وارد آوردن فشار به نواحی می شود که حمایت کمی دارند. همچنین اختلال خونرسانی میکرو و ماکرو و اسکولار هم وجود دارد. وقتی زخم رخ داد شانس بهبودی، کم است و اقدامات لوکال و سیستمیک برای بهبود آن لازم است. (۱۱)

کنترل قند خون نیز از عوامل بسیار مهم تأثیر گذار در بهبود زخم است. اکثر این زخم ها عفونی هستند و کنترل منشأ عفونت در اینها خیلی مهم است. در هنگام درمان نیز باید به فکر استئومیلیت زمینه ای هم باشیم و از آنتی بیوتیکی که در نسج نرم و استخوان نفوذ خوبی دارد استفاده کنیم همچنین باید دبریدمان وسیع نسوج نکروزه و عفونی باید انجام شود و با کفشهای طبی مناسب باید فشار را از روی منطقه زخم برداریم تا محیط مناسبی برای بهبودی ایجاد شود و در عین حال اجازه راه رفتن هم به بیمار داده شود. استفاده از پماد های PDGF و GMCSF باعث موفقیت محدودی و عمده در درمان این زخم ها شده است استفاده از آلوگرافتهای پوستی هم اگرچه گران است ولی موفقیت عمده ای داشته است، پیشگیری و مراقبت دقیق از پا نقش عمده ای در Management زخم پای دیابتی دارد. (۱۵)

از علل ایجاد زخم مزمن در بیماران دیابتی عدم پاسخ به سیگنال های تنظیمی نرمال می باشد که این پدیده خود را به صورت عدم سنتز فاکتورهای رشدی نرمال بروز می دهد و همچنین افزایش تخریب فاکتورهای ریشه ی نرمال در درون یک محیط زخم رخ می دهد که این به

علت افزایش فعالیت پروتئولیتیک (به علت بروز بیش از حد فعالیت پروتئاز) و یا ناتوانی فعالیت های آنتی پروتئاز طبیعی است. فیروبلاستهایی که از این زخمهای مزمن جدا شده اند فعالیت پرولیفراتیو کمتر دارند و این شاید به علت پیری و یا کاهش بروز رستپورهای فاکتورهای رشدی در آنها باشد. با توجه به اینکه نقصان فاکتورهای رشدی از علل بسیار عدم بهبودی زخم می باشد یک راه ساده این است که این زخم ها را با یک یا انواع متعددی از فاکتورهای رشدی تحت درمان قرار دهیم تا ترمیم و اپی تلیالیزاسیون مجدد تسریع شود. فاکتورهای رشدی را می توان چه به صورت همو لوگ/ اتولوگ تهیه کرد و چه به صورت نو ترکیب آنها را ساخت. (۱۴) فاکتورهای رشدی اتولوگ را از پلاکتهای خود فرد می گیرند (PRP) البته در این روش غلظت و ترکیب فاکتورهای رشدی نا مشخص است و در این روش بیمار فاکتورهای رشدی خودش و با نسبت فیزیولوژیک آنها تحت درمان قرار می گیرند. (۹)

با شناخت در حال گسترش از نقشهای فیزیولوژیک پلاکتها در ترمیم زخم، استفاده از پلاکتها به عنوان یک ابزار درمانی مدرن در ترمیم زخمها افزایش یافته است. (۱۶) مطالعات جدید حاکی از آن است که استفاده از پلاکتها باعث نجات عضو و کاهش میزان آمپوتاسیون در بیماران دیابتی پر خطر شده است و همچنین هزینه های درمانی را به میزان زیادی کاهش داده است. (۱۷) به دنبال پروسه بهبودی طبیعی بدن به دنبال جراحی یا ترما ، بهبودی با فعالیت

پلاکت ها شروع می شود و پلاک پلاکتی ولخته شدن ایجاد می شود که هم باعث ایجاد

هموستاز و هم ترشح پروتئینهای فعال بیولوژیکی می شود.(۱۸)

هماتوم و لخته ایجاد شده به طور طبیعی از ۹۵٪ (RBC) و ۴٪ پلاکت و ۱٪ پلاکت تشکیل

شده است با استفاده از PRP هماتومی متشکل از ۹۵٪ پلاکت و ۴٪ RBC و ۱٪ WBC ایجاد

می شود. پلاسمای غنی شده پلاکتی همچنین متشکل از فاکتورهای لخته ساز و پروتئینهای

ترشحي می باشد.(۱۹)

۲-۴ اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS)

الف- هدف اصلی طرح (General Objective):

تعیین تاثیر PRP در بهبود زخم پای دیابتی در مقایسه با درمان استاندارد در بیماران دیابتی

مراجعه کننده به بخش جراحی بیمارستان ولایت

ب- اهداف فرعی (Specific Objectives) :

۱- تعیین و مقایسه درصد بهبودی زخم بین دو گروه

۲- تعیین و مقایسه درصد بهبودی زخم بین دو گروه بر حسب سن بیماران

۳- تعیین و مقایسه درصد بهبودی زخم بین دو گروه بر حسب جنس بیماران

۴- تعیین و مقایسه درصد بهبودی زخم بین دو گروه بر حسب عدد Hba_{1c}

ج- اهداف کاربردی (Applied Objectives):

تعیین روش جدیدی برای بهبود زخم های مزمن دیابتی

د- فرضیه ها (Hypothesis) یا سوال های پژوهش:

- ۱- درصد بهبودی زخم در دو گروه چقدر است؟
- ۲- درصد بهبودی زخم در دو گروه متفاوت است.
- ۳- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب سن بیماران چقدر است؟
- ۴- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب سن بیماران متفاوت است.
- ۵- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب جنس بیماران چقدر است؟
- ۶- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب جنس بیماران متفاوت است.
- ۷- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب عدد HbA_{1c} چقدر است؟
- ۸- درصد بهبودی زخم در دو گروه برحسب عدد HbA_{1c} متفاوت است.

فصل دوم

بررسی متون

بررسی متون :

٪ ۱۵-۱۰ بیماران دیابتی در معرض ابتلا به زخمهای دیابتی قرار دارند و سالانه در آمریکا ۶۰-۵۰ هزار آمپوتاسیون در بیماران دیابتی انجام می شود و عوامل عمده در ایجاد زخم پای دیابتی شامل نوروپاتی و دفرمیتی پا و ایسکمی است. حدود ٪ ۷۰-۶۰ زخم های دیابتی به علت نوروپاتی و ٪ ۲۰-۱۵ به علت ایسکمی و ٪ ۲۰-۱۵ به علت هر دوی اینهاست. وقتی زخم رخداد شانس بهبودی کم است و اقدامات لوکال و سیستمیک برای بهبودی آن لازم است. استفاده از PDGF و GMCSF باعث موفقیت محدود ولی عمده ای در درمان این زخم ها بوده است. (۲۰) از آنجا که دلایل ایجاد اینگونه زخم های مزمن ، نقصان یا نا کافی بودن فاکتورهای رشدی در محیط زخم می باشد یک راه ساده این است که این زخم ها را با یک یا انواع متعددی از فاکتورهای رشدی تحت درمان قرار دهیم تا ترمیم و اپی تلیالیزاسیون مجدد تسریع شود. (۲۱) اگرچه مطالعات حیوانی متعددی کارایی این فاکتورهای رشدی را نشان داده اما میزان موفقیت در مطالعات بالینی اندک بوده است. (۲۲) فاکتورهای رشد را می توان به صورت اتولوگ و همولوگ و یا به صورت نو ترکیب ساخت. فاکتورهای رشدی اتولوگ را از پلاکت های خود فرد می گیرند. در این روش باید فاکتورهای رشدی خودش و با نسبت فیزیولوژیک آنها تحت درمان قرار می گیرند. با روشهای نو ترکیبی می توان یک فاکتور رشدی خاص را در غلظتهای بالا تهیه کرد. (۲۳) اخیراً FDA در آمریکا این فرمولاسیونها و آنهایی که به صورت تجربی مورد مصرف قرار می گرفت و غلظتی از اینها که ۱۰۰۰ برابر

غلظت فیزیولوژیک بود را مورد تایید قرار داده است . در حال حاضر فاکتور رشدی حاصل از پلاکت (POGF- BB) برای استفاده از زخم های پای دیابتی مورد تایید قرار گرفته است. استفاده از این ماده در داخل زخم میزان بهبودی را افزایش داده و زمان بهبودی را کم کرده است. برخی فاکتورهای رشدی و دیگر هم مورد امتحان قرار گرفته و نتایج مطلوبی را داشته اند ولی تا کنون مورد تایید قرار نگرفته اند. هنوز باید اطلاعات فراوان دیگری در مورد غلظت ، زمانهای آزادسازی در رسپتورهای سلولی به دست آید تا از فاکتورهای رشدی به عنوان یک درمان ثابت در بهبود زخم استفاده کرد.(۲۴)

در پروسه بهبود طبیعی بدن به دنبال مداخلات جراحی یا ترما ، بهبودی با فعالیت پلاکتها شروع می شود و پلاک پلاکتی و لخته خون ایجاد می شود که هم باعث ایجاد هموستاز و هم ترشحات پروتئین های فعال بیولوژیکی می شود. هماتوم ایجاد شده از ۹۵٪ RBC و ۴٪ پلاکت و ۱٪ WBC تشکیل شده است. با استفاده از PRP هماتومی متشکل از ۹۵٪ پلاکت و ۴٪ RBC و ۱٪ WBC ایجاد می شود. پلاک های غنی شده پلاکتی همچنین متشکل از فاکتورهای لخته ساز و پروتئینهای ترشحی می باشد. حدود ۳۰ پروتئین فعال بیولوژیکی همچون PDGF، $TGF(\beta_1)$ ، $TGF(\beta_2)$ ، فاکتور IV پلاکتی ، اینترلوکین ۱، فاکتور آنژیوژنز پلاکتی و VEGF، EGF، IGF و استئوکلسین، استئونکتین، فیبرونوژن، و تیرونکتین، فیبرونکتین، تردسبوسپوندين ۱ و ... می باشند.(۲۵)

PRP اتولوگ حجم محدودی از پلاسمای غنی شده پلاکتی می باشد که از خون خود بیمار مشتق می شود. خون کامل با استفادهاز سانتریفیوژ به لایه های پلاسمای بدون پلاکت و RBC و پلاکتهای همراه با WBC تقسیم می شود. سپس فعال سازی پلاکتها و آزادسازی آنزیمهای آن انجام می شود.

میزان اندک IGF در PRP قابل انتظار است زیرا از طریق کد به داخل پلاسمای حذف ترشح می وشد و در پروسه جداسازی برداشته می شود و پلاکتها خودشان به تنهایی مقدار اندکی IGF تولید می کنند. (۲۶)

فاکتور رشد پلاکتی تنها فاکتور رشد ثابت شده FDA برای استفاده بالینی می باشد و در تحقیقات بالینی ۲۰٪ افزایش بهبودی در زخم پای دیابتی را نشان داده است. کاربرد موضعی فاکتورهای بهبودی زخم مشتق از پلاکتها نیز باعث تحریک ترمیم زخم مزمن می شود و در نتیجه سبب افزایش بافت گرانولاسیون و اپی تلیالیزاسون می شوند. فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت یک فاکتور رشد کلیدی ترمیم زخم است که توسط ماکروفاژها و سلولهای اندوتلیال و فیرو بلاستها و مگاکاریوسیتها نیز تولید می شود و باعث فعالیت سلولهای ایمنی فیرو بلاستها و رسوب ماتریکس خارج سلولی و سنتز کلاژن و متالوپروتئینازهای ماتریکس و سنتز مهار کننده بافتی متالوپروتئینازها و آنژیوژنز می شود. فاکتور رشد مشتق از پلاکت یک میتوژن قدرتمند برای فیرو بلاستها و سلولهای عضلانی صاف است که در سه فاز ترمیم شامل آنژیوژنز ، بافت فیروز، اپی تلیالیزاسیون مجدد دخالت می کند. آزادسازی PDGF به بستر زخم نیز یک اثر کمو

تاکتیک بر روی منوسیتها و نوتروفیلها و فیروبلاستها و سلول های فرانشیال و استئوبلاستها داشته است فاکتور رشد مشتق از پلاکتی یک پروتئین پایدار است و به تغییرات حرارت و PH مقاوم می باشد و همچنین سبب می شود PDGF به پروتئازهای تخریب کننده موجود در میزبان و محیط غنی از متالوپروتئازها مقاوم باشد. (۲۴)

$TGF\beta$ یک مهار کننده قوی فعالیت مجدد ایمنی می باشد که در نتیجه سبب می شود ماکروفاژهای سیتوکینهای اضافی را ترشح می کنند جذب زخم نشوند. $TGF\beta$ و همچنین کموتاکسی فیروبلاستها و سلول های عضلانی صاف را افزایش می دهد و رسوب آنها در ماتریکس استخوانی تنظیم می کند و سنتز کلاژن تیپ I را تخریب می کند. $TGF\beta$ همچنین آنژیوژنز و تولید ماتریکس خارج سلولی را افزایش می دهد. (۲۵)

$TGF\beta_2$ میزان بهبودی را در بیماران دیابتی در فاز II ترمیم افزایش داده است. $TGF\beta_1$ یک ایزوفرم آن است که در ترمیم زخم موثر است ولی هرگز در مطالعات بالینی مورد آزمایش قرار نگرفته است.

مطالعات بر روی خرگوشهای جوان بهبودی زخم به صورت تشکیل بافت گرانولاسیون جدید و اپی تلیالیزاسیون مجدد در زخمهای ایسکمی و غیر ایسکمیک نشان داده است. (۲۶)

بسیاری سلولهای مختلف VEGF یا فاکتورهای تنظیم کننده تولید VEGF را تولید می کنند. فاکتور ۴ رشد فیروبلاست، PDGF، TNF، IGF و اینترلوکینها همگی اثرات VEGF را

تقویت می کنند. اکسید نیتریک اثرات VEGF را در عروق خونی افزایش می دهد و پراکسد هیدروژن نیز آنرا فعال می کند. VEGF به طور غیر مستقیم رشد اندوتلیالی را تحریک می کند و آنژیوژنز ایجاد می کند و نفوذ پذیری مویرگی و نشت پلاسمای خارج سلولی را افزایش می دهد.

VEGF تقریباً به طور اختصاصی با سلولهای اندوتلیال باند می وشد و بر روی ماکروفاژها و فیبروبلاستها و برخلاف PDGF، سلول های عضلانی صاف اثر نمی گذارد. مطالعات بالینی بر روی اثرات VEGF در انسان هنوز به خوبی شناخته و بررسی نشده است ولی در حیوانات و خرگوش ها اثر دو برابر کننده تشکیل بافت گرانولاسیون در زخمهای ایسکمیک داشته است. (۲۷)

فاکتور رشد اپیدرمی یک سیتوکینی است که باعث آنژیوژنز و رسوب کلاژن در محل زخم می شود ترمیم زخم را در سلولهای اپی تلیالی و فیبروبلاستها تحریک می کند و یک میتوژن برای سلولهای اندوتلیال و فیبروبلاستها و کراتینوسیتها و اپی تلیالیزاسیون مجدد می باشد و آنژیوژنز را تحریک کرده و بر روی سنتز و Turn – Over ماتریکس خارج سلولی اثر می گذارد.

پلاکتها حاوی فاکتورهای بسیار زیاد طبیعی هستند که از طریق گرانولاسیون + و تحریک پروسه ی ترمیم آزاد می شوند. (۲۸)

فصل سوم

روش اجرا و طراحی تحقیق

روش اجرا و طراحی تحقیق

نوع مطالعه : کارآزمایی بالینی

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ولایت جهت درمان زخم پای دیابتی صورت گرفت. در این مطالعه کلیه بیماران افراد دیابتی تیپ I و II در رده سنی ۴۰-۷۰ سال با زخم حداقل ۴ هفته بودند. ۵۰ نفر بیمار به طور تصادفی با استفاده از کارتهای رنگی وارد یکی از گروه های درمانی به کمک PRP و یا روش استاندارد می شدند. در هر گروه ۲۵ نفر قرار گرفتند ترمیم زخمهای دیابتی شامل شستن روزانه با سرم N/S بوده است. و در روش استفاده از PRP زخم های بیماران مانند روش استاندارد با N/S شستشو داده می شوند ولی به طور هفتگی تحت تزریق PRP قرار می گرفتند. بیماران به طور هفتگی تحت ارزیابی توسط یک جراح قرار گرفته و طول و عرض زخم در ابتدای درمان و سپس به صورت هفتگی با کمک خط کش اندازه گیری می شد و نتایج در برگه های جداگانه نوشته می شد و میزان بهبود و مساحت زخم در هفته اول نسبت به هفته آخر ارزیابی می شد.

در این مطالعه خون کامل بیمار با سانتریفیوژ به لایه های پلاسمای بدون پلاکت _RBC_ پلاکت همراه WBC تقسیم می شد سپس پلاکت نخی شده با تحریک آنتی کواگولان و اسید آسکوربیک و کلسیم ۱۰٪ تحریک شده و تشکیلات فیرین را ایجاد می کرد. این فعال سازی پلاکتها باعث آزاد شدن فاکتورهای رشد غنی شده و پروتئینهای موثر در ترمیم زخم و بهبودی

زخم می شدند. فاکتور رشد پلاکتی، EGF، VEGF، TGFB همگی سه تا هفت برابر در PRP اتولوگ غنی می شوند.

معیارهای خروج از این مطالعه : ۱- زخم های عفونی ۲- زخمی که باعث دفرمیتی شارکوت باشد. ۳- زنان حامله و یا شیرده ۴- درگیری استخوان داشته باشند ۵- زخمهای کوچکتر از ۵/۰ و بزرگتر از ۲۰ cm بودند.

۳-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling procedures) :

بیماران دارای زخم پای دیابتی که تحت درمان به هر دو روش قرار گرفته اند در بیمارستان ولایت

$$n = \frac{\left(Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{d^2}$$

بر اساس رفرانس شماره ۱۱ تعداد ۲۵ نفر در هر گروه انتخاب میشوند.

$$P_1 = 0,7$$

$$P_2 = 0,3$$

$$D = 0,3$$

$$Z_{0,5} = 2 \text{ and } Z_1 = 1,28$$

۳-۴ روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها:

با استفاده از نرم افزار SPSS انجام خواهد شد. از روش های آماری توصیفی و تی تست و کای اسکوار و تی تست زوجی و repeated measure ANOVA استفاده خواهد شد.

۳-۵ جدول متغیر ها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
جنس	×				×			مرد/زن
سن	×		×					سال
وسعت زخم		×	×				زیر ۵۰٪ عدم بهبودی و بالای ۵۰٪	سانتیمتر
میزان Hba _{1c}	×		×				کمتر از ۷ بیشتر از ۷	
گروه درمانی	×				×		با PRP یا درمان استاندارد	

۳-۶ محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات

عدم همکاری بیماران در مراجعه جهت ویزیت

عدم همکاری بیماران در پر کردن پرسشنامه

موارد فوت با علل دیگر غیر از زخم پای دیابتی و عدم دسترسی به آنها

تشویق و توصیه به بیماران به مراجعه جهت ویزیت و اطمینان خاطر به بیماران از نظر رازداری

۳-۷ ملاحظات اخلاقی (Ethical Review):

در نگارش این پایان نامه ملاحظات اخلاقی طبق اصول اساسی بیانیه هلسینکی رعایت شده است.

فصل چهارم

یافته ها

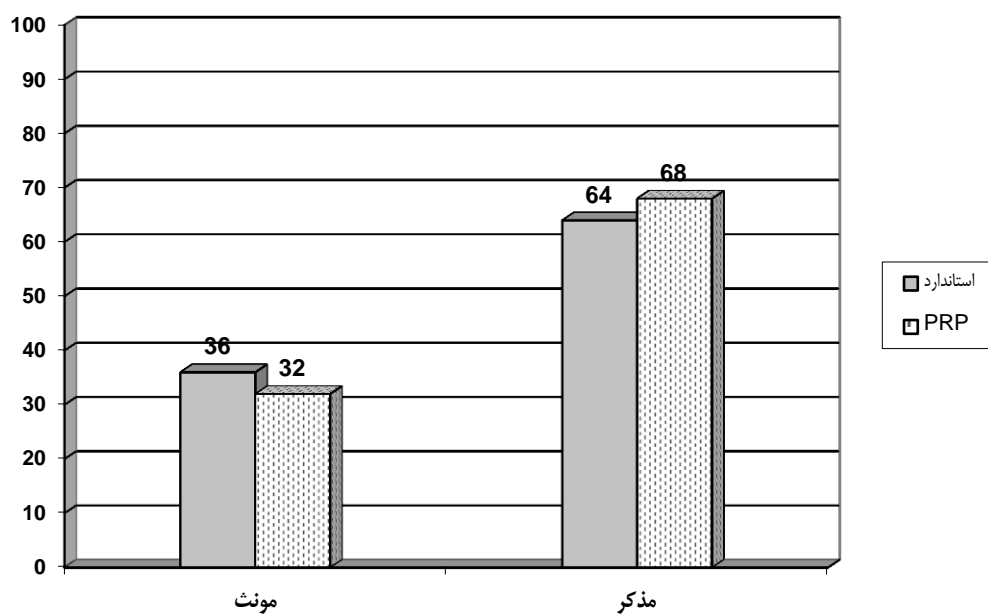
یافته ها

نمونه های مورد بررسی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ولایت جهت درمان زخم پای دیابتی می باشند که در دو گروه ۲۵ نفره تحت درمان با روش استاندارد و PRP قرار گرفتند ، اطلاعات بیماران جمع آوری گردید و با نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شد. نتایج به شرح زیر گزارش می گردد:

جدول ۱- بررسی تفاوت فراوانی جنسیت بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی

PRP		استاندارد		روش درمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	جنس
۳۲	۸	۳۶	۹	مونث
۶۸	۱۷	۶۴	۱۶	مذکر
P-value = ۱				

با استفاده از آزمون دقیق فیشر $P\text{-value} = ۱$ بدست می آید ، (مقدار p بدست آمده را با $۰/۰۵$ مقایسه می کنیم) چون P بدست آمده از $۰/۰۵$ بزرگتر است نشانگر یکسان بودن جنس در دو روش درمان می باشد به عبارت دیگر دو گروه از نظر جنس همگن می باشند.

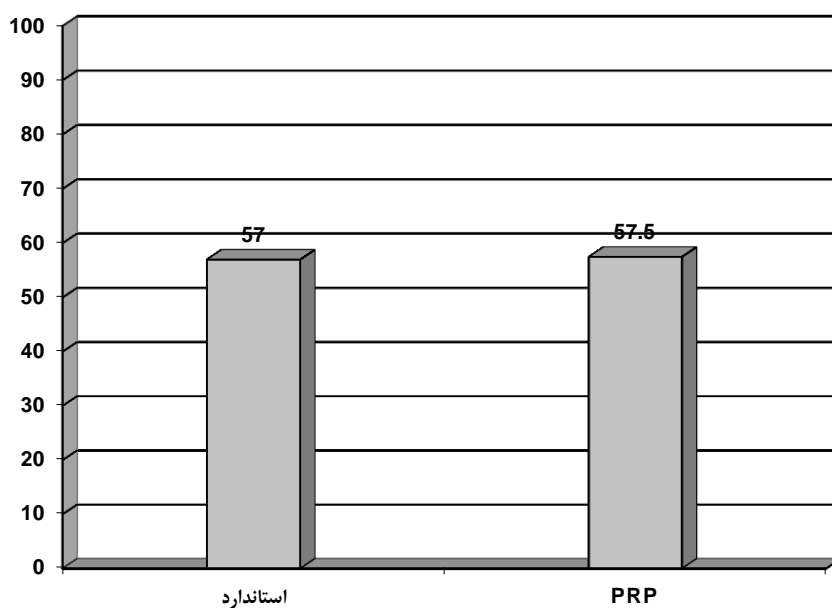


جدول ۲- مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی

روش درمان	میانگین (سال)	انحراف معیار	t	P- value
استاندارد	۵۷	۶/۶	۰/۰۰۱	۱
PRP	۵۷/۵	۴/۵		

با استفاده از آزمون T مقدار $p=1$ بدست آمد که بیانگر یکسان بودن میانگین سنی در دو

روش درمان است به عبارت دیگر دو گروه از نظر سنی همگن می باشند.



جدول ۳- بررسی رابطه بین بهبود بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی

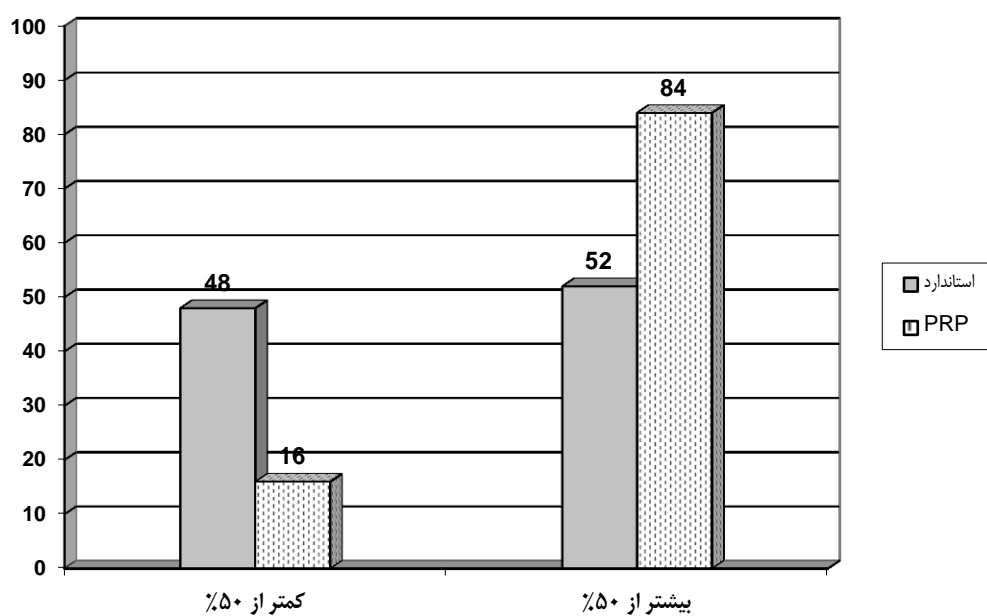
PRP		استاندارد		روش درمان بهبود
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۶	۴	۴۸	۱۲	کمتر از ۵۰٪
۸۴	۲۱	۵۲	۱۳	بیشتر از ۵۰٪
P-value = ۰,۰۳۲				

با استفاده از آزمون دقیق فیشر $P\text{-value} = ۰,۰۳۲$ بدست می آید ، چون P بدست آمده از

۰/۰۵ کوچکتر است نشانگر وجود رابطه معنی دار بین بهبود و روش درمان می باشد ، با نگاهی

به میزان درصدهای بدست آمده نتیجه می گیریم روش درمان PRP بیش از روش استاندارد در

بهبود بیماران موثر است.

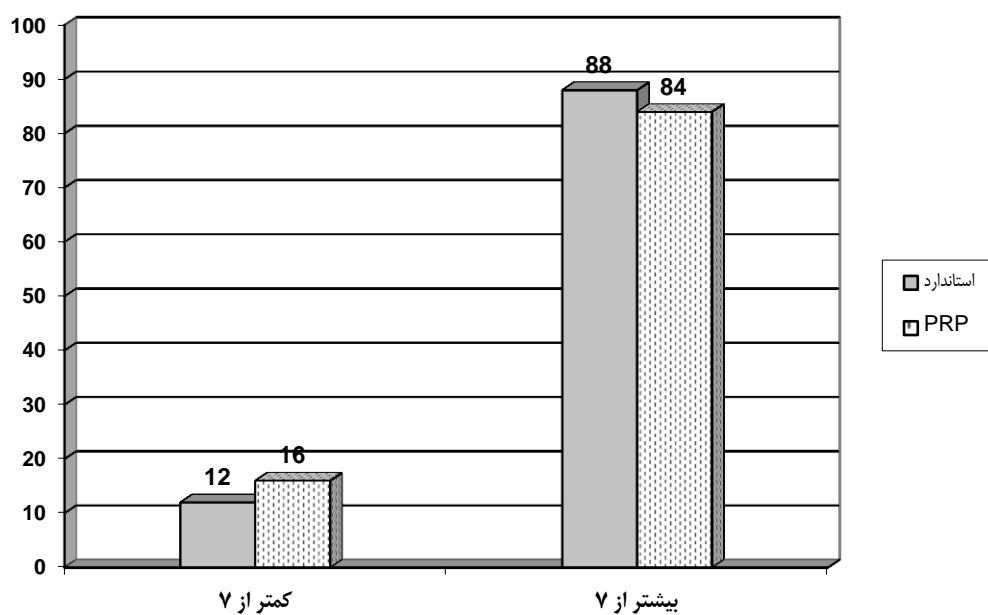


جدول ۴- بررسی رابطه بین HbA_{1c} بیماران مورد بررسی در دو گروه درمان پای دیابتی

PRP		استاندارد		روش درمان HbA _{1c}
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۶	۴	۱۲	۳	کمتر از ۷
۸۴	۲۱	۸۸	۲۲	بیشتر از ۷
P-value = ۱				

با استفاده از آزمون دقیق فشر $P\text{-value} = ۱$ بدست می آید ، چون P بدست آمده از ۰/۰۵

بزرگتر است نتیجه می گیریم میانگین HbA_{1c} در دو گروه مشابه یکدیگر است.



جدول ۵- بررسی رابطه بین جنس بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد

بهبودی		کمتر از ۵۰٪		بیشتر از ۵۰٪	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد
جنس					
مونث		۳	۲۵	۶	۴۶/۲
مذکر		۹	۷۵	۷	۵۳/۸
P-value = ۰,۴۱					

با استفاده از آزمون دقیق فیشر $P\text{-value} = ۰,۴۱$ بدست می آید ، چون P بدست آمده از

۰/۰۵ بزرگتر است نشانگر مشابه بودن جنس در دو گروه مورد بررسی است.

جدول ۶ - مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد

بهبود	میانگین	انحراف معیار	t	P- value
کمتر از ۵۰٪	۶۲/۱	۴/۹	۴/۴	۰/۰۰۰
بیشتر از ۵۰٪	۵۳/۲	۵		

با استفاده از آزمون T مقدار $p=0,00$ بدست آمد که بیانگر تفاوت معنی دار میانگین سنی در میزان بهبود در روش استاندارد است با نگاهی به مقادیر میانگین های بدست آمده در جدول فوق نتیجه می گیریم سن کمتر در بهبود بیشتر در روش استاندارد موثر است.

جدول ۷- بررسی رابطه بین جنس بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش PRP

جنس	بهبودی		کمتر از ۵۰٪		بیشتر از ۵۰٪	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مونث	۲	۵۰	۶	۲۸/۶		
مذکر	۲	۵۰	۱۵	۷۱/۴		
P-value = ۰,۵۷						

با استفاده از آزمون دقیق فیشر $P\text{-value} = 0,57$ بدست می آید ، چون P بدست آمده از ۰/۰۵ بزرگتر است نشانگر یکسان بودن جنس در میزان بهبودی در روش درمان PRP می باشد به عبارت دیگر جنسیت تاثیری در میزان بهبود در روش PRP ندارد.

جدول ۸- مقایسه میانگین سن بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش PRP

بهبود	میانگین	انحراف معیار	t	P- value
کمتر از ۵۰٪	۶۰	۳/۷	۱/۱	۰/۲۴
بیشتر از ۵۰٪	۵۷	۴/۶		

با استفاده از آزمون T مقدار $p=0,24$ بدست آمد که بیانگر عدم وجود تفاوت معنی دار بین

میانگین سنی در میزان بهبود در روش PRP است .

فصل پنجم

شرح و نتیجه گیری

شرح و نتیجه گیری :

بر اساس نتایج این مطالعه روش PRP در بهبود زخم پای دیابتی در مقایسه با درمان استاندارد به تنهایی تاثیر بیشتری در بهبود زخم پای دیابتی داشته است.

بر اساس نتایج بدست آمده مابین جنس بیماران در گروه درمان پای دیابتی (استاندارد و PRP) رابطه ی معناداری وجود نداشت ($p.value=0.95$)

همچنین مقایسه میانگین سنی بیماران مورد بررسی در ۲ گروه درمانی استاندارد و PRP رابطه معناداری وجود نداشته است اما از نظر وضعیت بهبودی بیماران مورد بررسی ۲ گروه درمان پای دیابتی استاندارد و PRP روش PRP بهبودی بهتر و رابطه معناداری وجود داشته است ($p.value=0.32$) یعنی روش درمانی PRP در مطالعه ما بیش از روش استاندارد در بهبود بیماران موثر بوده است.

رابطه بین $Hb A_{1C}$ در بیماران مورد بررسی ۲ گروه رابطه تعریف شده وجود نداشت P value=۱

همچنین بین جنسیت بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد رابطه معنی دار بین زن و مرد وجود نداشته است ($p value = 0.41$) به همین شکل رابطه جنسیتی زن و مرد در بهبود درمانی دیابتی روش PRP معنی دارد نبوده است. ($p value = 0.57$)

در مقایسه میانگین سنی بیماران مورد بررسی در بهبود پای دیابتی در روش استاندارد رابطه معنی دار وجود داشته است. ($p \text{ value} = ۰/۰۰۰۱$) به این مفهوم که در میانگین سنی کمتر از ۵۳/۲ بیش از ۵۰٪ بهبودی مشهود بود اما همین مقایسه در بیماران مورد بررسی روش PRP معنی دار نبوده است ($p \text{ value} = ۰/۲۴$)

در سال ۱۹۷۴ Rossetal در یک مطالعه Invitro پلاکتهای فعال شده ترومبین را به عنوان منبع فاکتورهای رشد نشان داد که ترمیم طبیعی بدن را آغاز می کنند. با اضافه کردن پلاسمای بدون پلاکت آنها فعالیت سلولهای فیبرو پلاست و عضلات صاف را افزایش دادند. PRP از طریق تکرار سانتریفیوژ خون کامل اتولوگ بدست آمد. از نتیجه بدست آمده در ترکیب با ترومبین فعال شده ی گاوک یک ژلی بدست آمد که بر روی زخم چسبانده می شد. این ژل بر روی بستر زخم قرار گرفته و با یک پانسمان پوشیده می شد. این پانسمان می تواند تا ۷ روز در همان حال باقی بماند. سیستم های تولیدی مختلفی ایجاد شده است که توانایی متنوعی در ایجاد چسبندگی پلاکتها ولکوسیتها دارند. پاسخ سلولی کافی به پلاکتها زمانی به ۵-۴ برابر می رسد که تعداد پلاکتها حداقل به یک میلیون در هر میکرولیتر رسیده باشد. پلاکتها بالغ بر ۳۰ فاکتور سؤل پروسه ترمیم را آزاد می کنند. پلاکتها به بافت همبند می چسبند و فاکتورهای رشد را در حدود ۱۰ دقیقه بعد از آغاز پروسه انعقاد، آزاد می کنند. حداکثر آنها در عرض یک ساعت اول آزاد می شوند و به گیرنده های غشایی سلول های احاطه کننده منتقل می شوند و مسیرهای سیگنالی داخل سلول را فعال می کنند. جهت آزاد سازی سریع فاکتورهای

رشد پلاکتها ، PRP انجام می شود که مقادیر زیادی از آن در طی ۷ روز آزاد می شوند و پس از آن پروسه ترمیم توسط فاکتورهای رشد ادامه می یابد. مطالعات تجربی و بالینی نشان می دهد که حداکثر ترمیم زخم PRP در هفته سوم بوده است.(۹)

در Knighton et al، ۱۹۸۲ در مطالعه تجربی *invivo* حیوانی نشان داد که پلاکتهای اتولوگ فعال شده ترومبین باعث تحریک آنژیوژنز مجدد می شود و همچنین سنتز کلاژن و تکثیر سلولهای اپی تلیالی و تکثیر فیبروبلاستها را تحریک می کند نتایج این مطالعات ، چاپ یک مطالعه بالینی بعد از ۴ سال بر روی کاربرد موضعی PRP بوده است. Ghandi et al نشان داد که تزریق PRP در شکستگی فمور دیابتی باعث تسریع پارامترهای تکثیر سلولی و کندروژنز می شود.(۱۱)

در یک مطالعه توسط Vilella و Santos و Deleon et al بر روی یک گروه ۲۰۰ نفری بیماران با ۲۸۵ زخم ، PRP توانست پروسه بهبودی و ترمیم را در اکثر بیماران آغاز کند. پاسخ سریع درمانی در ۲۷۵ زخم از ۲۸۵ زخم دیابتی دیده شد و پاسخ به درمان و بهبود سایر زخم بسیار عالی بود. Carter et al یک متا آنالیز بر روی کاربرد PRP در بهبود زخم بیماران پای دیابتی انجام داد که به این نتیجه رسید که ژل PRP اتولوگ یک درمان موثر در زخم دیابتی شدید می باشد.(۱۲) Dougherty از لحاظ آماری تاثیر درمان PRP در برابر هزینه و کیفیت زندگی بیماران درمان شده را با روش های سنتی سایر روشها مقایسه کرد.

آنالیز اثر بخشی در یک گروه ۲۰۰ هزاری بیماران مشتمل بر کیفیت ، عود، آمپوتاسیون ضروری مورتالیتی بود که این مطالعه نشان داد بالاترین سطح کیفیت زندگی بیماران و بیشترین اثر بخشی را گروه بیماران تحت درمان با PRP داشته است. بر طبق این تحلیلها روش درمانی PRP به طور بالقوه بهترین و جذاب ترین آلترناتیو درمان زخم پای دیابتی می باشد که میزا هزینه را کاهش داده و تاثیر بالایی بر روی زخم های غیر بهبود یابنده ی پای دیابتی دارد.(۱۳)

زخم پای دیابتی همراه با کاهش سطح فاکتورهای رشد می باشد و بیماران دیابتی کاهش محرکهای بیولوژیکی را نشان می دهند که این به دلیل مشکلات ایسکمیک و متابولیک آنان می باشد و این نقصان ، پروسه ترمیم را مهار می کند و پیشرفت عفونت در زخم را تسهیل می کند.

مطالعات دیگر بسیاری همکاری سینرژیستیک فاکتورهای ریشه را در PRP و اثر اپتیمال آنرا در پروسه ترمیم نشان داده اند. بنابراین PRP به نظر موثر می باشد- اگرچه نه بسیار زیاد- و در آماده سازی ایمن جهت درمان زخم پای دیابتی موثر است. PRP یک محصول اتولوگ است در نتیجه هیچ خطری از نظر هپاتیت یا HIV ندارد. واکنشهای غیر طبیعی به محرک های انعقادی نیز بسیار زیاد است.(۱۴)

PRP یک منبع غنی فاکتورهای رشد و سیتوکینهای موضعی هستند که شرایط ترمیم زخم را تسریع می کنند. تولید راحت و ارزان این محصول باعث تداوم استفاده از این روش می شود

به نظر می رسد که این درمان مخصوص سلولی یک گزینه با ارزش و مناسبی در درمان زخم پای دیابتی مقاوم به درمان استاندارد می باشد.

نتیجه گیری :

بر اساس نتایج این مطالعه روش PRP در بهبود زخم پای دیابتی در مقایسه با درمان استاندارد به تنهایی تاثیر بیشتری در بهبود زخم پای دیابتی داشته است.

Abstract

Diabetes is a well-known metabolic disease. That can effect on wound repair and causes infection regarding of importance of Diabetic foot disease, This study was done to compare two cared groups between PRP and standard cured patients and assess which method is better in healing of Diabetic foot wounds.

Objective:

This study was done to compare two ways of treatment in healing of Diabetic foot wounds and indicate that PRP method is more affective on healing than standard method.

Methods:

This clinical study was done among diabetic foot patients who referred velayat hospital of Qazvin and were in the age range of ۴۰-۷۰ years with diabetic type I & II and randomized selected in each group. Each group included ۲۰ patients. And data of each patients, age, sex , HbA_{1c}, healing rate was collected and compared together.

Results:

In this study there was no correlation between age, HbA_{1c} & PRP or standard cure method, but there was correlation between PRP or standard cure method and age, although there was another correlation between method of treatment (PRP or standard) and healing rate of Diabetic foot wounds.

Conclusion:

In the end of study we concluded that PRP method in healing of diabetic foot wounds is more effective than standard and can be a good attentive way for treatment also younger patients healed faster than older. So age was another important factor for healing of Diabetic foot wounds.

Key words: Diabetic foot wound, PRP, standard, healing rate.

References

- [1] Vadminis, Machoj, Charles B, Schwart 2 principles of surgery, McGraw – Hill: 2010.
- [2] Bruhn-Olszewska. B., Korzon. A. – Burakowska, M. Gabig- Banevka, "Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome," *Acta Biochimica Polonica*, vol. 2012. 09, no. 4, pp. 007-013.
- [3] Cornell. S. and J.Dorsey. V., "Diabetes pharmacotherapy in 2012: consideration in medication selection," *Postgraduate Medicine*, vol. 2012. 124, pp. 84-94,
- [4] Iversen. M. M. , An Epidemiologic Study of Diabetes- Related Foot Ulcers, Department of Public Health Care, Bergen, Norway, 2009.
- [5] Berm. H., Sheehan. p., and Boulton. a. J. M., " Protocol for treatment of diabetic foot ulcers," *The American Journal of Surgery*, vol. 2004 1887, no. 0, pp. 1-10,
- [6] Krishnan. S., Nash. F., baker. N., Fowler. D., and Rayman. G., "Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. population: benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit," *Diabetic Care*, vol. 2008. 31, no. 1, pp. 99-101,
- [7] Bolton. L., McNees. p., van Rijswijk et al. L., " Wound- healing outcomes using standardized assessment and care in clinical practice," *Journal of Wound Ostomy, and Continence Nursing*, vol. 2004. 31, no. 2, pp. 60-71,
- [8] Boulton. A. J. M., Cavanagh. P. R., and Rayman. G., the Foot in diabetes, John Wiley & Sons, New York, NY, USA, 4th edition, 2006.
- [9] Singh. N., Armstrong. D. G., and Lipsky. B. A., " Preventing foot ulcers In patients with diabetes," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 2000. 293, no. 2, pp. 217-228,

- [١٠] Boulton A. J. M., " The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview," Diabetic Medicine, vol. ١٩٩٦.١٣, no. ١, pp. S١٢-S١٦,
- [١١] Knighton Dr, ciresi K, Fiegel VD, et al. stimulation of repair in chronic non healing cutaneous ulcer: a prospectively randomized blinded trial using platelet-derived.Wound healing formula surg Gynecol obstet ١٩٩٠, ١٧٠:٥٦-٦٠.
- [١٢] Ribu. L., Hanestad. B. R., Moum. T., Brikeland. K., and Rustoen. T., " A comparison of the health- related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population," Quality of Life Research, vol. ٢٠٠٧. ١٦, no. ٢, pp. ١٧٩-١٨٨٩,
- [١٣] Ramsey. S. D., Newton. K., Blough. D. et al., "Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes," Diabetes Care , vol. ١٩٩٩.٢٢ , no. ٣, pp. ٣٨٢-٣٨٧,
- [١٤] Bakker. K., Apelqvist. J., and Schaper. N. c., " Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot ٢٠١١," Diabetes/Metabolism Research and Reviews, vol. ٢٠١٢.٢٨, no.١, pp. ٢٢٥-٢٣١,
- [١٥] Wagner Jr. F. W., " The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment," Foot and Ankle, vol. ١٩٨١.٢٨, n. ٢, pp. ٦٤-١١٢٢,
- [١٦] Lavery. L. A., "Effectiveness and safety of elective surgical procedures to improve wound healing and reduce re-ulceration in diabetic patients with foot ulcers," Diabetes /Metabolism Research Reviews, vol. ٢٠١٢.٢٨, no. ١, pp. ٦٠-٦٣,
- [١٧] Baroni. G., Porro. T, Faglia. E. et al., "hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment," Diabetes Care, vol. ١٩٨٧. ١٠, no. ١, pp. ٨١-٨٦,
- [١٨] Zamboni. W. A., Wong. H. p., Stephenson. L. L., and Pfeifer. M. A., " Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a

prospective study," Undersea and Hyperbaric Medicine, vol. 1997.24, no. 3, pp. 170-179,

- [19] Faglia. E., Favales. F., Aldeghi et al. A., " Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation," Journal of Diabetes and Its Complication, vol. 1998. 12, no. 2, pp. 96-102,
- [20] Faglia. E., Favales. F., Aldeghi et al. A., "Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of sever prevalently ischemic diabetic foot ulcer: a randomized study," Diabetes Care, vol. 1996. 19, no. 12, pp. 1338-1343,
- [21] Thom. S. R., " hyperbaric oxygen: its mechanism and efficacy," Plastic and Reconstructive surgery, vol. 127, no. 1, pp. 131-141, 2011.
- [22] Feldmeier. J. J. and Hampson. N. B., "A systemic review of the literature responding of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach," Undersea and hyperbaric Medicine, vol. 2002.29, no. 1, pp. 4-30,
- [23] Niinikoski. J. H. A., "Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry," World Journal Surgery, vol. 2004.28, no. 3, pp. 307-311,
- [24] Ackerman. N. B. and Brinkley. F. B., "Oxygen tensions in normal and ischemic tissues during hyperbaric therapy. Studies in rabbits," The Journal of the American Medical Association , vol. 1966.198, no. 12, pp. 1280-1283,
- [25] Löndahl. M., Katzman. P., Hammarlund. C., Nilsson. A., and Landin- Olsson. M., "Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle- brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers," Diabetologia vol. 2011. 54, no. 1, pp. 60-68,

- [٢٦] Heinzelmann. M., Scott. M., and Lam. T, "Factors Predisposing to bacterial invasion and infection," The American Journal of Surgery, vol. ٢٠٠٢. ١٨٣, no. ٢, pp. ١٧-١٩٠,
- [٢٧] Mader. J. T., Brown. G. L., Guckian. J. C., Wells. C.H., and Reinarz. J. A., " A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits," Journal of Infectious Diseases, vol. ١٩٨٠. ١٤٢, no. ٦, pp. ٩١٥-٩٢٢,
- [٢٨] Heng. M. C., Harker. J. , Csathy. G. et al., "Angiogenesis in necrotic ulcers treated with hyperbaric oxygen," Ostomy/Wound Management, vol. ٢٠٠٠. ٤٦, no. ٢, pp. ١٨-٣٢,